

Łódź, dnia 15.03.2017 r.

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba
Kierownik II Katedry Dermatologii
Kliniki Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej
i Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

Lek. Joanny Łudzik

**pt.: „INTEGRATION OF DIGITAL DERMOSCOPY AND
REFLECTANCE CONFOCAL MICROSCOPY WITH
TELEMEDICINE TO IMPROVE DIAGNOSIS OF EQUIVOCAL
NON-PIGMENTED (PINK) SKIN LESIONS IN PATIENTS AT
RISK FOR SKIN CANCER”**

Nowotwory skóry to najczęściej występujące nowotwory w populacji światowej o wyraźnym wzrostowym trendzie. Szacuje się że nieczerniakowe nowotwory skóry (NMSC) stanowią 95% wszystkich nowotworów skóry, z czego 70-80% stanowi rak podstawnokomórkowy i ok. 20 % rak kolczystokomórkowy. Kliniczna ocena makroskopowa w gabinecie lekarza posiada niską czułość, a dla niewielkich i wczesnych postaci nowotworów bardzo słabą swoistość. W dobie dzisiejszych technik obrazowania jest ona niewystarczająca dla zapewnienia pełnego bezpieczeństwa diagnostycznego dla pacjenta i lekarza. Dermoskopia pozwala na postawienie pewniejszego rozpoznania poprzez powiększenie zmian skórnych w dobrym oświetleniu w celu lepszego zobrazowania podpowierzchniowych struktur różnych zmian barwnikowych skóry. W celu ostatecznego rozpoznania wczesnych postaci nowotworów złośliwych istnieje konieczność wykonywania często niepotrzebnych biopsji. Niejednoznaczne niebarwnikowe

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej UM w Łodzi

91-347 Łódź | ul. ulica Kniaziewicza 1/5
tel. (042) 651-10-72 | fax. (042) 651-10-72
e-mail: andrzej.kaszuba@umed.lodz.pl
www.umed.pl

(różowe) zmiany skórne są trudne w klasyfikowaniu i stanowią nieraz wyzwanie w codziennej praktyce dermatologicznej. Poprawa wczesnej diagnostyki czerniaków amelanocytowych, raków płaskonabłonkowych czy podstawnocomórkowych jest ważna w odniesieniu do populacji polskiej, gdyż odnotowana w większości rejestrów w Polsce zachorowalność w 2010 jest poniżej średniej europejskiej.

Wstęp rozprawy jest bardzo dobrym, przekrojowym omówieniem zagadnień leżących u podstaw tematu pracy doktorskiej: epidemiologii i ogólnej charakterystyki nowotworów skóry oraz metod służących do wczesnej diagnostyki. Wstęp jest oparty na bogatym, często najnowszym piśmiennictwie. Dobór treści jest właściwy, informacje podane są w sposób spójny i logiczny, a przejrzysty styl jest przyjazny czytelnikowi. Wysoko oceniam tę część rozprawy, która dokumentuje dużą wiedzę Autorki w tematyce rozprawy, zwłaszcza technik skreeningowych skóry jak dermatoskopia i refleksyjna mikroskopia konfokalna. Autorka przedstawia dziedzinę telemedycyny od jej początków powstania, poprzez obecnie najpopularniejsze drogi wymiany danych takich jak aplikacje mobilne czy serwery zawieszone w chmurze, omawiając możliwości zdalnych telekonsultacji. Publikacje oceniające użycie dermatoskopii, mikroskopii konfokalnej i telekonsultacji w odniesieniu do niejednoznacznych zmian niebarwnikowych należą w piśmiennictwie do nielicznych i do tej pory nie udało się odpowiedzieć na pytanie kluczowe o bezpieczeństwo i wiarygodność takiej oceny dla pacjenta. Dlatego też uważam za właściwy i zasadny temat i cele pracy, które wyznaczyła sobie Doktorantka a dotyczące:

1. Polepszenie czułości diagnostycznej niebarwnikowych (różowych) zmian skóry, w szczególności postaci czerniaka amelanocytowego używając odpowiadających obrazów dermatoskopii i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w środowisku telemedycznym w porównaniu z rutynową dermoskopią. Porównanie zastosowania pojedynczej oceny *versus* podwójnej oceny obrazów w telemedycynie.
2. Oszacowanie możliwości uzyskania wysokiej swoistości w diagnostyce raka podstawnocomórkowego, przy użyciu cyfrowej dermatoskopii i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w środowisku telemedycznym przy uniknięciu biopsji potwierdzającej diagnozę przed wdrożeniem leczenia.
3. Ocena miarodajności zastosowania teledermatologii dla specjalistycznych telekonsultacji lekarskich z użyciem obrazów dermoskopowych i z refleksyjnej mikroskopii konfokalnej

Realizacja tych ambitnych celów pracy została przedstawiona w rozprawie obejmującej 110 stron maszynopisu, zawierającej 10 tabel, 16 rycin oraz wykaz zamieszczonych skrótów. Układ rozprawy jest klasyczny, zgodny z międzynarodowymi wymogami prac doktorskich. Użyty język jest poprawny, zrozumiały, zastosowane słownictwo adekwatne i fachowe. Analiza tego rozdziału wskazuje na doskonałe przygotowanie teoretyczne Autorki. Podobny wniosek wypływa z analizy liczącego 193 pozycji piśmiennictwa. Jest to literatura anglojęzyczna, bardzo dobrze dobrana obejmująca głównie pozycje z ostatnich 5 lat, podporządkowana zasadniczemu celowi pracy.

Należy także podkreślić interdyscyplinarność przeprowadzonych badań, ich innowacyjność oraz fakt przedstawienia dysertacji w języku angielskim.

Badania zostały przeprowadzone w ramach współpracy z Wydziałem Dermatologii Uniwersytetu w Modenie i Reggio Emilia który jest wiodącym ośrodkiem badań nad dermatoskopią, refleksyjną mikroskopią konfokalną i optyczną koherentną mikroskopią w odniesieniu do zmian skórnych. Ośrodek włoski w chwili obecnej jest jednym z najważniejszych w prowadzeniu badań nad dermatoskopią i mikroskopią konfokalną o czym świadczy duża liczba publikacji w bazie Pubmed, wyznaczając tym samym standardy postępowania. Na przeprowadzenie badań Autorka uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Wyniki badań z poszczególnych problemów badawczych zostały wnikliwie i obszernie przedyskutowane. Doktorantka po mistrzowsku dokonała ocen i próby interpretacji otrzymanych wyników w konfrontacji z wynikami badań opublikowanymi przez innych autorów. Na uwagę zasługuje fakt, iż wszystkie przedstawione wyniki w rozprawie doktorskiej zostały opublikowane w postaci artykułów oryginalnych i przeglądowych w czasopismach z IF w bazie Pubmed.

W rozdziale omawiającym podwójną ocenę obrazów zastosowano algorytm z automatycznym zakwalifikowaniem niejednoznacznej różowej zmiany do usunięcia w przypadku niezgodności co do postępowania/decyzji obu oceniających, co skutkowało ogólną czułością 98,3% oraz swoistością 42,7%. Zastosowanie udziału drugiego eksperta dla oceny obrazów na odległość, znacząco poprawiło próg czułości diagnostycznej i bezpieczeństwo pacjentów. Dodanie podwójnej oceny zgodności w ocenie tej grupy zmian może być potraktowane jako zabezpieczenie mające na celu kontynuację rozwoju technologii oraz bezpiecznego klasyfikowania i zarządzania niejednoznaczными „różowymi” zmianami skórnymi.

W kolejnym rozdziale dzięki zastosowaniu platformy telemedycznej z wykorzystaniem zarówno dermoskopii jak i Refleksyjnej mikroskopii konfokalnej (RCM), wysoki odsetek raków podstawnokomórkowych został prawidłowo zdiagnozowany osiągając czułość 77,2% i swoistość 96,6%, z poprawą PPV (dodatkowej wartości predykccyjnej) do 94,6%. W oparciu o uzyskane dane omówiono również ryzyko i ograniczenia konsultacji dermoskopowych i RCM drogą telemedycyny w diagnostyce zmian niebarwnikowych. Dokonano oszacowania niezawodności, skuteczności zastosowania nowych technologii do diagnostyki „różowych” zmian, które inaczej zostałyby usunięte chirurgicznie na podstawie tylko klinicznego i/lub kliniczno-dermatoskopowego badania. Dzięki użytemu transferowi danych metodą przechowywania i przesyłania (SAF) stosowanemu w teledermatologii, zaprezentowano bezpieczny algorytm dostępu do konsultacji lekarza specjalisty, bez konieczności dojazdu pacjenta lub dermatologa do oddalonego ośrodka medycznego. Szeroka analiza piśmiennictwa światowego oraz analiza własnych doświadczeń z przeprowadzonych badań pozwoliły Autorce na wyciągnięcie wniosków, iż zastosowanie teledermatologii jest bezpieczne do przesyłania danych medycznych, prowadzenia badań, profilaktyki, zarządzania zdrowiem pacjenta, kształcenia oraz konsultacji z lekarzami specjalistami na odległość. Przetestowane konkretne rozwiązanie jakim jest algorytm podwójnej oceny obrazów znajduje zastosowanie w ocenie zmian niebarwnikowych w telekonsultacji.

Podsumowując, praca wywiera bardzo korzystne wrażenie zarówno pod względem merytorycznym jak i edytorskim. Uzyskane wyniki mają cenne wartości praktyczne. Sposób przeprowadzenia badań, rzeczowa dyskusja i przedstawione wnioski świadczą o dojrzałości fachowej Autorki oraz możliwościach samodzielnego prowadzenia badań.

W związku z powyższym mam zaszczyt przedłożyć Panu Dziekanowi i Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie wniosek o przyjęcie rozprawy lekarz Joanny Łudzik za odpowiadającą wymogom prac doktorskich i dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Składam jednocześnie wniosek o wyróżnienie przedstawionej mi do recenzji rozprawy.

KIEROWNIK
II Katedry Dermatologii
i Kliniki Dermatologii,
Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba